RD2007-10

Décision d'homologation

Streptomyces lydicus souche WYEC 108

Actinovate SP

(also available in English) **Le 21 novembre 2007**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca



ISBN : 978-0-662-07666-7 (978-0-662-07667-4)
Numéro de catalogue : H113-25/2007-10F (H113-25/2007-10F-PDF)

Table des matières

Aperçu

Décision d'homologation à l'égard de *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA), l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada accorde l'homologation complète de la matière active *Streptomyces lydicus* souche WYEC 108 et de sa préparation commerciale, Actinovate SP, pour la vente et l'utilisation en vue de prévenir la pourriture grise et l'oïdium sur les fraises cultivées en plein champ ou en serre et l'oïdium sur les poivrons et les gerberas de Jameson cultivés en plein champ ou en serre.

L'évaluation des données scientifiques fournies par le titulaire, ainsi que des rapports scientifiques et des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation a montré que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur sans poser de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

L'homologation de ce produit a d'abord été proposée dans le document de consultation[1] intitulé *Projet de décision d'homologation* - Streptomyces lydicus *souche WYEC 108* (PRD2007-10). Cette décision d'homologation[2] décrit l'étape du processus de réglementation de l'ARLA concernant *S. lydicus* souche WYEC 108 et résume la décision de l'ARLA ainsi que les raisons qui la justifient. L'ARLA n'a reçu aucun commentaire à la suite de la publication du PRD2007-10. La présente décision est conforme à celle ayant été proposée dans le projet de décision d'homologation relatif à *S. lydicus* souche WYEC 108.

Pour obtenir le détail des renseignements offerts dans le présent document, consulter l'Évaluation scientifique de *S. lydicus* souche WYEC 108 dans le cadre du projet de décision d'homologation correspondant (PRD2007-10).

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

La LPA vise principalement à faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne pas de risques inacceptables pour la population et l'environnement. Les risques pour la santé ou pour l'environnement sont considérés acceptables[3] s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement, dans le cadre des conditions

---

1 « Énoncé de consultation » tel que requis au paragraphe 28(2) de la LPA (http://laws.justice.gc.ca/fr/P-9.01/92455.html).

2 « Énoncé de décision » tel que requis au paragraphe 28(5) de la LPA (http://laws.justice.gc.ca/fr/P-9.01/92455.html)..

3 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA (http://laws.justice.gc.ca/fr/P-9.01/92455.html).

d'homologation proposées ou fixées. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur[4] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Avant d'arrêter une décision, l'ARLA applique des politiques et des méthodes d'évaluation des risques et des dangers rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques de sous-populations sensibles chez l'humain (p. ex. les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (p. ex. ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques permettent également d'examiner la nature des effets observés et d'évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à l'adresse suivante : www.pmra-arla.gc.ca.

En quoi consiste Actinovate SP?

Actinovate SP est un fongicide biologique contenant la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 utilisé pour la lutte contre les maladies fongiques des fraises, des poivrons et des gerberas de Jameson cultivés au champ ou en serre.

La souche WYEC 108 de *S. lydicus* agit en se propageant et en croissant à l'intérieur des agents pathogènes fongiques, où elle libère des enzymes qui brisent la paroi cellulaire des champignons. De plus, elle croît aisément à l'extrémité des racines de la plante, les protégeant ainsi contre les agents pathogènes en entrant en concurrence avec les champignons susceptibles de causer des maladies et en délogeant ces derniers, de même qu'en excrétant des métabolites qui agissent contre les champignons causant les maladies.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de *S. lydicus* souche WYEC 108 peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que *S. lydicus* souche WYEC 108 nuise à la santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'exposition à *S. lydicus* souche WYEC 108 peut survenir au cours de la manipulation et de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (p. ex. production de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la

---

[4] « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement ».

pathogénicité, l'infectiosité et la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques, de même que les concentrations probables de la souche en question auxquelles les gens peuvent être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme déjà observées dans la nature.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses, permettant ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité.

On a observé une légère irritation des yeux chez des animaux de laboratoire exposés à une formulation de rechange d'Actinovate SP. Par conséquent, on doit inclure sur l'étiquette les mots indicateurs « MISE EN GARDE : irritant oculaire » et « Peut irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux. »

On n'a relevé aucun autre effet toxique ou signe de pathogénicité ou d'infectiosité lors de l'exposition d'animaux de laboratoire à la bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108.

Résidus dans les aliments et l'eau

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau ne sont pas préoccupants.

Les limites maximales de résidus (LMR) de pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chaque valeur de LMR définit la concentration maximale en parties par million (ppm) d'un pesticide autorisée dans ou sur certains aliments. Les aliments qui contiennent un résidu de pesticide à une concentration qui n'excède pas la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé. La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments qui contiennent un résidu de pesticide en quantité supérieure à la LMR fixée.

Les souches de *S. lydicus* sont courantes dans le sol, et l'application d'Actinovate SP sur les fraises, les poivrons et les gerberas de Jameson dans les champs et les serres commerciales ne devrait pas accroître de façon significative les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement. Aucun effet néfaste n'a été associé à l'exposition alimentaire de populations naturelles de *S. lydicus,* et aucun effet néfaste n'a été observé lors de tests de toxicité orale aiguë. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour *S. lydicus* souche WYEC 108. De plus, la probabilité que des résidus de la souche WYEC 108 de *S. lydicus* contaminent les réserves d'eau potable est négligeable, voire nulle. Ainsi, l'exposition et les risques alimentaires sont très faibles, voire nuls eux aussi.

Risques professionnels liés à la manipulation d'Actinovate SP

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Actinovate SP est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette et aux mesures de protection prescrites.

L'exposition potentielle des travailleurs et des manipulateurs de pesticides à *S. lydicus* souche WYEC 108 ne devrait poser aucun risque inacceptable. Les préposés à l'application qui manipulent ou appliquent Actinovate SP et les travailleurs qui retournent dans des champs où les cultures ont été traitées peuvent entrer en contact direct avec *S. lydicus* souche WYEC 108 par la peau, les yeux ou par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette précisera que les préposés à l'application et autres personnes qui manipulent Actinovate SP doivent porter un équipement de protection individuel, y compris des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. Les préposés au mélange et au chargement, de même que les préposés à l'application, doivent par ailleurs porter un masque filtrant la poussière et le brouillard. Il sera également interdit aux travailleurs de retourner dans les serres et les champs traités avec Actinovate SP moins d'une heure après le traitement ou avant que la solution ne soit sèche, sauf s'ils portent l'équipement de protection individuelle approprié.

La bactérie *S. lydicus* souche WYEC 108 peut provoquer une réaction d'hypersensibilité, surtout chez les personnes exposées de façon répétitive à de fortes concentrations. L'étiquette du produit doit porter les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » et la mise en garde « Peut provoquer une sensibilisation » pour avertir les travailleurs du danger. Le port de l'équipement de protection individuelle et le délai de sécurité atténueront également les risques pour les travailleurs et les manipulateurs.

Pour ce qui est de l'exposition des tiers, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle des travailleurs dans les champs et on la juge négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations environnementales

Qu'arrive-t-il quand Actinovate SP pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

On n'a recensé aucune publication rapportant des cas de maladie associée à *S. lydicus* chez les mammifères sauvages, les oiseaux, les lombrics, les abeilles et autres arthropodes, les invertébrés aquatiques, les poissons, les algues et les végétaux aquatiques. De plus, selon une étude visant à examiner les effets de *S. lydicus* souche WYEC 108 sur les poissons, la bactérie n'aurait aucun effet néfaste. Ainsi, on s'attend à ce que les risques associés à *S. lydicus* souche WYEC 108 soient négligeables pour ces organismes non ciblés.

Malgré l'absence, dans la littérature, de rapport sur des maladies de végétaux causées par *S. lydicus*, les ouvrages indiquent que certaines espèces de *Streptomyces,* telles que *S. scabies*, *S. acidiscabies* et *S. turgidiscabies,* lesquelles provoquent la gale de la pomme de terre, sont des agents pathogènes connus des végétaux. Le demandeur a fait référence à des essais en chambre de croissance et à des essais au champ à petite échelle portant sur cet agent microbien de lutte antiparasitaire qui ont montré que la bactérie n'avait aucun effet néfaste sur la pomme de terre. Puisque les études sur l'efficacité d'Actinovate SP n'ont révélé aucune toxicité pour les fraises, les gerberas de Jameson et les poivrons d'Amérique (voir la section 5.2), on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce qu'il n'y ait aucun effet néfaste sur les plantes non ciblées.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur d'Actinovate SP?

Grâce à l'homologation d'Actinovate SP, les agriculteurs canadiens, et principalement ceux de l'industrie des cultures de serre, auraient à leur disposition un fongicide non chimique additionnel. Le produit pourrait être utilisé comme outil de gestion de la résistance puisque la matière active agit sur de multiples sites. Actinovate SP pourrait également être utilisé comme fongicide de remplacement dans la culture de fruits biologiques.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette de tout produit antiparasitaire homologué comprend un mode d'emploi précis, qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs de pesticides sont tenus de respecter le mode d'emploi conformément à la loi.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette d'Actinovate SP visant à réduire les risques potentiels déterminés dans le cadre de la présente évaluation :

Mesures clés de réduction des risques

Santé humaine

À titre de précaution de base, toute personne qui manipule ou applique Actinovate SP doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. Les préposés au mélange, au chargement et à l'application doivent également porter un masque filtrant la poussière et le brouillard. De plus, il sera interdit aux travailleurs de retourner dans les serres et les champs traités avec Actinovate SP moins d'une heure après le traitement ou avant que la solution ne soit sèche, sauf s'ils portent l'équipement de protection individuelle approprié.

Environnement

À titre de précaution générale, on demande aux personnes qui manipulent le produit de ne pas contaminer les sources d'eau d'irrigation et d'eau potable ou les habitats aquatiques en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets.

Autres renseignements

1. Les données d'essai valables retenues par l'ARLA pour prendre une décision seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA à Ottawa. Pour obtenir davantage d'information, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire par téléphone au 1-800-267-6315 ou par courrier électronique à pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca.

2. Toute personne peut déposer un avis d'objection[5] à la décision d'homologation relative à S. *lydicus* souche WYEC 108 dans les 60 jours suivant la date de publication du présent document. Pour de plus amples renseignements sur les raisons qui justifient un avis d'opposition (lequel doit reposer sur un fondement scientifique), veuillez consulter le site Web de l'ARLA sous la rubrique Demande d'examen relatif à une décision (www.pmra-arla.gc.ca/francais/pubreg/reconsideration-f.html), composer le 1-800-267-6315 pour joindre le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA ou envoyer un courriel à pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca.

[5] Tel que mentionné au paragraphe 35(1) de la LPA (http://laws.justice.gc.ca/fr/P-9.01/92455.html).

Liste des références

A. Liste des études déposées par le titulaire d'homologation

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Nº PMRA	Référence
PMRA 1164650	Product chemistry of Actinovate SP. Project No. 04-059. April 24, 2000. 28 pages. DACO 2.1-2.11
PMRA 1360736	University of Idaho. 1998. Thesis: Mechanism of biocontrol of fungal root pathogens in the rhizosphere by *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Ph. D. Microbiology. Moscow, ID. 81 pages.
PMRA 1360737	University of Idaho. 2002. Plant growth promotion and siderophore production by selected root-colonizing nonpathogenic *Streptomyces* species. M. Sc.
PMRA 1348803	University of Idaho. 2006. Thesis:Characterization of novel members of the *Streptomyces violaceusniger* clade and characterization of antibiotic biosynthesis gene of *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Ph. D. Microbiology. Moscow, ID. 113 pages.
PMRA 1348801	Locci, R. 1989. *Streptomycetes* and related genera. In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 4. 2451-2492.
PMRA 1164646	Biopesticide Regulatory Action Document. *Streptomyces lydicus* WYEC 108. U.S. EPA. April 27, 2004. 41 pages.

2.0 Méthodes d'analyse

Nº PMRA	Référence
PMRA 1164650	Product chemistry of Actionovate SP. Project No. 04-059. April 24, 2000. 28 pages. DACO 2.1-2.11
PMRA 1348800	Response to Clarifax. Dec. 20, 2000. 5 pages.
PMRA 1360731	Natural Industries Inc.: Summary of storage stability information. Jan. 18, 2007.
PMRA 1348805	Summary of physical and chemical properties: Actinovate SP (EP) and *Streptomyces lydicus* WYEC 108 (TGAI). 1 page.
PMRA 1360734	Goodfellow, M. And K. E. Simpson. 1987. Ecology of Streptomycetes. Frontiers Applied Microbiology. 2: 97-125.

PMRA 1360735 University of Idaho. 1992. *Streptomyces lydicus* WYEC 108 as a biocontrol agent against *Pythium* seed rot and emergence damping-off. Ph. D. Dissertation. Moscow, ID.

PMRA 1348804 University of Idaho. 2006a. 16S rDNA sequence of *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Department of Microbiology, Molecular Biology, and Biochemistry. Moscow, ID.

PMRA 1348803 University of Idaho. 2006b. Characterization of novel members of the *Stretomyces violaceuniger* clade and characterization of antibiotic biosynthesis genes from *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Ph. D. Dissertation. Department of Microbiology, Molecular Biology, and Biochemistry. Moscow, ID. May 2006.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Nº PMRA	Référence
PMRA 1164642	Final Report: Acute Oral Toxicity Study in Rats (OPPTS 870.1100). Laboratory Study No. 5199-99. October 26, 1999. Unpublished.
PMRA 1164643	Final Report: Acute Pulmonary Toxiciy/Pathogenicity study in Rats with a Microbial Pest Control Agent (MPCA). Laboratory Study No. 5202-99. March 1, 2000. Unpublished.
PMRA 1164641	Final Report: Acute injection toxicit/pathogenicity in rats with a microbial pest control agent (MPCA). Laboratory Report No. 5203-99. March 1, 2000. 45 pages. Unpublished.
PMRA 1164649	Final Report: Primary Eye Irritation Study in the Rabbit. Laboratory Study No. 5200-99. September 2, 1999. 16 pages. Unpublished.
PMRA 1164640	Final Report: Acute Dermal Irritation Study in Rabbit Laboratory Study No. 5201-99. September 2, 2000. 13 pages. Unpublished.
PMRA 1164644	Administrative Volumes EPA Cover Letters. April 20, 2000. 14 pages.

4.0 Effets sur l'environnement

Nº PMRA	Référence
PMRA 1164644	Administrative Volumes EPA Cover Letters. April 20, 2000. 14 pages.
PMRA 1161653	Final Report: WYEC 108 (*Streptomyces lydicus*): A 96-hour acute toxicity study with rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Project No. 506A-101. March 22, 2000. 23 pages.

PMRA 1164646 Biopesticide Regulatory Action Document. *Streptomyces lydicus* WYEC 108. U.S. EPA. April 27, 2004. 41 pages.

PMRA 1360735 University of Idaho. 1992. *Streptomyces lydicus* WYEC 108 as a biocontrol agent against *Pythium* seed rot and emergence damping-off. Ph. D. Dissertation. Moscow, ID.

PMRA 1360737 University of Idaho. 2002. Plant growth promotion and siderophore production by selected root-colonizing nonpathogenic *Streptomyces* species. M. Sc. 102 pages.

PMRA 1164650 Product chemistry of Actionovate SP. Project No. 04-059. April 24, 2000. 28 pages. DACO 2.1-2.11

PMRA 1360734 Goodfellow, M. and K. E. Simpson. 1987. Ecology of Streptomycetes. Frontiers Applied Microbiology. 2: 97-125.

5.0 Valeur

Nº ARLA Référence

PMRA 1164637 2005. Efficacy Studies for Actinovate SP pp. 167.

B. Autres renseignements examinés

i) Publications

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Nº PMRA Référence

PMRA 1371710 Crawford, D. L., J. M. Lynch, J. M. Whipps, and M. A. Ousley. 1993. Isolation and characterization of *Actinomycete* antagonists of a fungal root pathogen. Appl. Environ. Microbiol. 59 (11): 3899-3905.

PMRA 1371714 Yuan, W. M. and D. L. Crawford. 1995. Characterization of *Streptomyces lydicus* WYEC 108 as a potential biocontrol agent against fungal root and seed rots. Appl. Environ. Microbiol. 61(8):3119-3128.

PMRA 1377257 Mahadevan, B. and D. L. Crawford. 1997. Properties of the chitinase of the antifungal biocontrol agent *Streptomyces lydicus* WYEC 108. Enz. Microb. Technol. 20: 489-493.

PMRA 1371711 McManus, P. S. 2004. Strawberry Disorder:Black root rot. [En direct] http://cecommerce. uwex.edu/OrderPubLookup.asp

2.0 Méthodes d'analyse

Nº PMRA	Référence
PMRA 1371712	Roberts, M. A. and D. L. Crawford. 2000. Use of randomly amplified polymorphic DNA as a means of developing genus- and strain- specific *Streptomyces* DNA probes. Appl. Environ. Microbiol. 66(6): 2555-2564.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Nº PMRA	Référence
PMRA 1371715	Abraham, L M., D. Selva, R. Casson, and I. Leibovitch. 2006. Mitomycin: Clinical applications in ophthalmic practice. *Drugs.* 66(3): 321-340.
PMRA 1377268	Al-Jawadi, M., E. M. Wellington, C. T. Calam. 1985. Identification of some Streptomycetes producing oxytetracycline. *J. Gen. Microbiol.* 131(9): 2241-2244.
PMRA 1377269	Blanco, M. G., C. Hardisson, and J. A. Salas. 1984. Resistance inihibitors of RNA polymerase in Actinomycetes which produce them. *J. Gen. Microbiol*. 130(11): 2883-2891.
PMRA 1377270	Blasiak J., A. Sikora, K. Wozniak, J. Drzewoski. 2004. Gentoxicity of streptozotocin in normal and caner cells and its modulation by free radical scavengers. *Cell. Biol. Toxicol*. 20(3):83-96.
PMRA 1371716	Bolzan, A. D. and M. S. Bianchi. 2001. Genotoxicity of Streptonigrin: A review. *Mutat. Res*. 844(1):25-37.
PMRA 1371717	Bolzan, A. D. and M. S. Bianchi. 2002. Genotoxicity of Streptozotocin. *Mutat. Res*. 512(2-3):121-134.
PMRA 1371726	Bukhalid, R. A., T. Takeuchi, D. Labeda, and R. Loria. 2002. Horizontal transfer of plant virulence gene, *nec1*, and flanking sequences among genetically distinct *Streptomyces* strains in the Diastatochromogenes cluster. *Appl. Environ. Microbiol*. 68(2):738-744.
PMRA 1371719	Carey, J., M. Motyl, and D. C. Perlman. 2001. Catheter-related bacteremia due to *Streptomyces* in a patient receiving holistic infusions. *Emerg. Infet. Dis*.7(6):1043-1045.
PMRA 1371720	Chavez, G., R. Estrada, and A. Bonifaz. 2002. Perianal actinomycetoma experience of 20 cases. *Int. J. Dermatol*. 41:491-493.

PMRA 1377261 Che, D., S. Liu, and X. Huang. 1989. Pathogenesis of extrinsic allergic alveolitis and pulmonary fibrosis induced by *Streptomyces thermohygroscopicus*. *Chin. Med. J.* (Engl). 102(7):563-567.

PMRA 1377255 Clarke, P. R. R., G. B. R. Warnock, B. Blowers, and M. Wilkinson. 1964. Brain abscess due to *Streptomyces griseus*. *J. Neurol. Nerosurg. Psychiatry*. 27:553-555.

PMRA 1371710 Crawford, D. L., J. M. Lynch, J. M. Whipps, and M. A. Ousley. 1993. Isolation and characterization of *Actinomycete* antagonists of a fungal root pathogen. *Appl. Environ. Microbiol*. 59 (11): 3899-3905.

PMRA 1370626 Dunne, E. F., W. J. Burman, and M. L. Wilson. 1998. *Streptomyces pneumoniae* in a patient with human immunodeficiency virus infection: case report and review of the literature on invasive *Streptomyces* infections. *Clin. Infect. Dis*. 27(1): 93-96.

PMRA 1371721 Ekkelenkamp, M. B., W. de Jong, W. Hustinx and S. Thijsen. 2004. *Streptomyces thermovulgaris* bacteremia in Crohn's disease patient. *Emerg. Infect. Dis. Lett.* 10(10):1883-1885.

PMRA 1370627 Hayakawa, Y., N. Kanamaru, A. Shimau, and H. Seto. 1991. Lydicamycin, a new antibiotic of a novel skeletal type I. Taxonomy, fermentation, isolation and biological activity. *J. Antibiot*. (Tokyo). 44(3): 282-287.

PMRA 1370635 Holmalahti, J., J. Maki-Paakkanen, L. Kangas and A. vonWright. 1996. Genotoxicity of dihydroabikoviromycin, a secondary metabolite of *Streptomyces anulatus*. *Mut. Res*. 368(3-4):157-163.

PMRA 1377258 Huang, X, and D. Che. 1991. An experimental study of lung lesions caused by extracellular enzyme of *Streptpomyces thermohygroscopicus*. J. *Tongji. Med. Univ*. 11(1):10-14.

PMRA 1371722 Jiang, H. and C. R. Hutchinson. 2006. Feedback regulation of doxorubicin biosynthesis in *Streptomyces peucetius*. *Res. Microbiol*. 157:666-674.

PMRA 1377260 Kagen, S. L., J. N. Fink, D. P. Schlueter, V. P. Kurup, and R. B. Fruchtman. 1981. *Streptomyces albus*: a new cause of hypersensitivity pneumonitis. *J. Allergy. Clin. Immunol*. 68(4):295-299.

PMRA 1371723 Kahtri, M. L., H. M. Al-Halali, M. F. Kahlid, S. A. Saif, and M. C. R. Vyas. 2002. Mycetoma in Yemen: clinicoepidemiological, and histopathological study. *Int. J. Dermatol*. 41:586-593.

PMRA 1371727	Krysińska-Tracyk, Traczk, B. N. Pande, C. Skorska, J. Sitkowska, Z. Prażmo, G, Cholewa, and J. Dutkiewicz. 2005. Exposure of Indian agriculture workers to airborne microorganisms, dust and endotoxin during handling of various plant products. *Ann. Agric. Envrion. Med*. 12:269-275.
PMRA 1371724	Kudo, K., M. Kikuchi and N. Ishida. 1972. Biogenesis of an anti-tumor antibiotic protein, Neocarzinostatin. *Antimicrob. Agents Chemother*. 1(4): 289-295.
PMRA 1370634	Martin, G. J., D. L. Blazes, D. L. Mayers, and K. M. Spooner. 1999. Refractory craniofacial actinomycetoma due to *Streptomyces somaliensis* that required salvage therapy with amikacin and imipenum. *Clin. Infect. Dis*. 29(2): 460-461.
PMRA 1371729	Mazza, G. 1983. Rapid assay for detection of *microorganisms producing DNA-damaging metabolites. Appl*. Environ. Microbiol. 45(6):1949-1952.
PMRA 1371730	McNeil, M. M. and J. M. Brown. 1994. Medically important actinomycetes: Epidemiology and microbiology. *Clin. Microbiol. Rev*. 7(3): 357-417.
PMRA 1370633	Miyake, Y. and M. Ebata. 1987. Galactostatin: A new beta-galactosidase inhibitor from *Streptomyces lydicus*. *J. Antibiotic*. (Tokyo). 40(1): 122-123.
PMRA 1371728	Miyajima, K., F. Tanaka, T. Takeuchi and S. Kuninaga. 1998. *Streptomyces turgidiscabies* sp. nov. *Int J. Sys. Bacteriol*. 48(2):495-502.
PMRA 1371732	Mishra, S. J., R. E. Gordon, and D. A. Barnett. 1980. Identification of Nocardiae and Streptomycetes of medical importance. *J. Clin. Microbiol*. 11(6):728-736.
PMRA 1371733	Mossad, S. B., J. W. Tomford, R. Stewart, N. B. Ratliff and G. S. Hall. 1995. Case report of *Streptomyces endcarditis* of a prosthetic aortic valve. *J. Clin. Microbiol*. 33(2): 3335-3337.
PMRA 1370632	Savir, H., E. Henig and V. Lehrer. 1978. Exogenous mycotic infections of eye. *Ann. Opthalmol*. 1013-1018.
PMRA 1371713	1994. A compound of formula ##STR7## or a pharmaceutically acceptable salt thereof. Merck and Co. Inc. (Rathway, NL). Oct. 4, 1994.
PMRA 1370628	Shanley, J. D., K. Snyder, and J. S. Child. 1979. Chronic pericarditis due to a *Streptomyces* species. *Am Soc. Clin. Pathol*. 72(1): 107-110.

PMRA 1371725 Singh, S. K. and S. Gurusiddaiah, 1984. Production, purification, and characterization of chandramycin, a polypeptide antibiotic from *Streptomyces lydicus*. *Antimicrob. Agents. Chemotherapy*. 26(3): 394-400.

PMRA 1370629 Suzuki, K, J. Sekimoto, T. Siddique, A. Kamiya, and M. Uyeda. 1998. Macrostatin: a novel macromolecular inhibitor of topoisomerases produced by *Streptomyces avermilitis* no. C-127. *J. Enzyme Inhib*. 14(1): 69-83.

PMRA 1370630 Takahashi, S., M. Takeuchi, M. Inukai and M. Arai. 1980. Malioxamycin: A new antibiotic with spheroplast-forming activity II. Structural elucidation and total synthesis. *J. Antibiotic*. (Tokyo). 33(11): 1220-1223.

PMRA 1370631 Vig B. K, and R. Lewis. 1978. Genetic toxicity of bleomycin. *Mut. Res*. 55(2): 121-145.

4.0 Effets sur l'environnement

Nº PMRA	Référence
PMRA 1370636	Axelrod, P. E., A. M. Clarke, R. Radley, and S. J. Emcov. 1996. Douglas-fir root-associated microorganisms with inhibitory activity towards fungal plant pathogens and human bacterial pathogens. *Can. J. Microbiol*. 42(7): 690-700.
PMRA 1384233	Bernan, V. S., D. A. Montenegro, J. J. Goodman,, M. R. Alluri, G. T. Carter, D. R. Abbanat, C. J. Pearce, W. M. Maiese and M. Greenstein. 1994. Martinomycin a new poyether antibiotic produced by Streptomyces salvialis. *J. Antibiot*. 47(12): 1434-1441.
PMRA 1371734	Bouchek-Mechiche, K. L. Gardan, P. Normad, and B. Jouan. 2000. DNA relatedness among strains of *Streptomyces* pathogenic to potato in France: description of three new species, *Streptomyces europaeiscabiei* sp. nov., and *Streptomyces stelliscabiei* sp. nov. associated with common scab, and *Streptomyces reticuliscabiei* sp. nov. associated with netted scab. *Int. J. Sys Evol. Microbiol*. 50:91-99.
PMRA 1371735	Box, S. J., M. Cole, G. H., Yoeman. 1973. Prasinons A and B: potent insecticides from *Streptomyces prasinus*. *Appl. Microbiol*. 26(5): 699-704.
PMRA 1371726	Bukhalid, R. A., T. Takeuchi, D. Labeda, and R. Loria. 2002. Horizontal transfer of plant virulence gene, *nec1*, and flanking sequences among genetically distinct *Streptomyces* strains in the Diastatochromogenes cluster. *Appl. Environ. Microbiol*. 68(2):738-744.
PMRA 1393834	Chaosu, Y. D. Hu, M. Shi and G. Hu. 1993. Studies on antibiotic 230 as a molluscicide. *Jpn. J. Med. Sci. Biol*. 46(3): 103-109.

PMRA 1371710 Crawford, D. L., J. M. Lynch, J. M. Whipps, and M. A. Ousley. 1993. Isolation and characterization of *Actinomycete* antagonists of a fungal root pathogen. *Appl. Environ. Microbiol*. 59 (11): 3899-3905.

PMRA 1377263 Cross, T.1981. Aquatic Actinomycetes: A critical survey of the occurence, growth and role of Actinomycetes in Aquatic Habitats. *J. Appl. Bacteriol*. 50: 397-423.

PMRA 1370637 Dicklow, M. B., N. Acosta, and B. M. Zuckerman. 1993. A novel *Streptomyces* species for controlling plant-parasitic nematodes. J. *Chem. Ecol*. 19(2); 159-173.

PMRA 1370638 El-Raheem, A., R. El-Shanshoury, S. El-Sououd, A. O. Awadalla, and N. B. El-Bandy. 1996. Effects of *Streptomyces corchorusii*, *Streptomyces mutabilis*, pendimethalin and metribusin on the control of bacterial and Fusarium wilf of tomato. *Can. J. Botany*. 74(7): 1016-1022.

PMRA 1370639 Gongora,C. E., S. Wang, R. V. Barbehenn, and R. M. Broadway. 2001. Chitinolytic enzymes from *Streptomyces albidoflavus* expressed in tomato plants: effects on *Trichoplusia ni*. *Entmol. Exp. Appl*. 99(2): 193-204.

PMRA 1371736 Goyer, C. and C. Beaulieu. 1997. Host range of *Streptomycete* strains causing commom scab. *Plant. Dis*. 81:901-904.

PMRA 1371737 Jiang, C. and L. Xu. 1996. Diversity of aquatic Actinomycetes in lakes of the middle plateau, Yunnan, China. *Appl. Environ. Micro*. 62(1): 249-253.

PMRA 1377264 Johnson, D. W. and T. Cross. 1976. Actinomycetes in lake muds: dormant spres of metablically active mycelium? *Freshwater Biol*. 6(5): 465-470.

PMRA 1371738 Kaltenpoth, M, W. Göttler, G. Herzner and E. Strohm. 2005. Symbiotic bacteria protect wasp larvae from fungal infestation. *Curr. Biol*. 15: 475-479.

PMRA 1371739 Kang, J-H., N. Ri and F. Kondo. 2004. Streptomyces species strain isolated from river water has high Bisphenol A degradability. *Lett. Appl. Micro*. 39: 178-180.

PMRA 1377267 Kers, J. A., K. D. Cameron, M. V. Joshi, R. A. Bukhalid, J. E. Morello, M. J. Wach, D. M. Gibson, and R. Loria. 2005. A large mobile pathogenicity island confers plant pathogenicity on *Streptomyces* species. *Mol. Micro* 55(4):1025-1033.

PMRA 1371740 Klausen, C., M. H. Nicolaisen, B. W. Strobel, F. Warnecke, J. L. Nielsen, and N. O. G. Jorgensen. 2005. Abundance of actinobacteria and production of geosmin and 2-methylisoborneol in Danish streams and fish ponds. *FEMS Micro.* Ecol. 52: 265-278.

PMRA 1371727 Krysińska-Tracyk, Traczk, B. N. Pande, C. Skorska, J. Sitkowska, Z. Prażmo, G, Cholewa, and J. Dutkiewicz. 2005. Exposure of Indian agriculture workers to airborne microorganisms, dust and endotoxin during handling of various plant products. *Ann. Agric. Envrion. Med*. 12:269-275.

PMRA 1384230 Lacey, E., J. H. Gill, M. L. Pwer, R. W. Rickards, M. G. O'Shea, and J. M. Rothchild. 1994. Bafilolides, potent inhibitors of the motility and development of the free-living stages of parasitic nematodes. *Int. J. Parasit*. 25(3): 349–357.

PMRA 1371741 Li, Z-Y and Y. Liu. 2006. Marine sponge Craniella austrialiensis-associated diversity revelation based on 16S rDNA library and biologically active Actinomycetes screening, phylogenetic analysis. *Lett. Appl. Micro*. 43: 410-416.

PMRA 1371742 Loria, R., R. A. Bukhalid, B. A. Fry, and R. R. King. 1997. Plant pathogenicity in the genus *Streptomyces. Plant Dis*. 81:836-846.

PMRA 1377254 Loria, J. Kers, and M. Joshi. 2006. Evolution of plant pathogenicity in *Streptomyces*. *Annu Rev Phytopathol*. May 2006.

PMRA 1377262 Loria, R., J. Coombs, M. Yoshida, J. Kers, and R. Bukhalid. 2003. A paucity of bacterial root diseases: *streptomyces* succeeds where others fail. Physiol. *Mol. Plant Path*. 62(2):65-72(8).

PMRA 1377266 Mallory, L. M., B. Austin and R.R. Colwell. 1977. Numerical taxonomy and ecology of oligotrophic bacteria isolated from the esturaine environment. *Can. J. Microbiol*. 23(6): 733-750.

PMRA 1371711 McManus, P. S. 2004. Strawberry Disorder:Black root rot. [En direct] http://cecommerce. uwex.edu/OrderPubLookup.asp

PMRA 1371728 Miyajima, K., F. Tanaka, T. Takeuchi and S. Kuninaga. 1998. *Streptomyces turgidiscabies* sp. nov. *Int J. Sys. Bacteriol*. 48(2):495-502.

PMRA 1371743 Moran, M. A., L. T. Rutherford, and R. E. Hodson. 1995. Evidence for indigenous Streptomyces ppulations in a marine environment determined with a 16S rRNA probe. *Appl. Environ. Micro*. 61(10): 3695 - 3700.

PMRA 1370640 Nemec, S., L. E., Datnoff and J. Strandberg. 1996. Efficacy of biological control agents in mixes to colonize plant roots and control root diseases of vegetables and citrus. *Crop Protec*. 15(8): 735-742.

PMRA 1384231 Omura, S., K. Otoguro, N. Imamura, H. Kuga, Y. Takahashi, R. Msuma, Y. Tanaka, and H. Tanaka. 1986. Jietacins A and B new nematocidal antibiotics from a Streptomyces sp. *J. Antibiot*. XL(5): 623-629.

PMRA 1371744 Pasti, M. B., A. L. Pometto, M. P. Nutti, and D. L. Crawford. 1990. Lingnin-solubilizing ability of actinomycetes isolated from termite (Termitidae) gut. *Appl. Environ. Microbiol*. 56&7: 2213-2218.

PMRA 1370641 Rothrock, C. S., and D. Gottlieb. 1984. Role of antibiosis in antagonism of *Streptomyces hygroscopicus* var. *gerldanus* to *Rhizoctonia solani* in soil. *Can. J. Microbiol*. 30(12): 1440-1447.

PMRA 1370642 Sahin, N. 2005. Antimicrobial activity of *Streptomyces* species against mushroom blotch disease pathogen. *J. Basic Microbiol*. 45(1): 64-71.

PMRA 1384234 Shiomi, K. K. Hatae, A. Matsumoto, Y. Takahashi, C. L. Jiang, H. Tomoda, S. Kobayashi, H. Tanala, and S. Omura. 2005. A new antibiotic, antimycin A9, produced by Streptomyces sp. K01-0031. *J. Antibiot*. (Tokya). 58(1): 74-78.

PMRA 1371725 Singh, S. K. and S. Gurusiddaiah, 1984. Production, purification, and characterization of chandramycin, a polypeptide antibiotic from *Streptomyces lydicus*. *Antimicrob. Agents. Chemotherapy*. 26(3): 394-400.

PMRA 1384236 Skantar, A. M., K. Agama, S. L. F. Meyer, L. K. Carta, and B. T. Vinyard. 2005. Effects of geldanamycin on hatching and juvenile motility in *Caenorhabditis elegans* and *Heterodera glycines*. *J. Chem. Ecol*. 31(10): 2481–2491.

PMRA 1371745 Sun, Y., X. Zhou, J. Liu, K. Bao, G. Zhang, G. Tu, T. Kieser and Z. Deng. 2002. Streptomyces nanchangensis a producer of the insecticidal polyether antibiotic nanchanmycin and the antiparasitic macrolide meilingmycin contains multiple polyketide gene clusters. *Microbiol*. 148: 361-371.

PMRA 1384235 Takatsu, T., N. Horiuchi, M. Ishikawa, K. Wanibuchi, T. Moriguchi and S. Takahashi. 2003. 1100-50 a novel nematocide from *Streptomyces lavendulae* SANK 64297. *J. Antibiot*.56(3): 306-309.

PMRA 1371746 Takeuchi, T., H. Sawada, F. Tanaka, and I. Matsuda. 1996. Phylogenetic analysis of *Streptomyces* spp. causing potato scab based on 16S rRNA sequences. *Int. J. System. Bacteriol*. 46(2): 476-479.

PMRA 1371747 Tokala, R. K., J. L. Strap, C. M. Jung, D. L. Crawford, M. H. Salove, L. A. Deobald, J. F. Bailey, and M. J. Morra. 2002. Novel Plant-Microbe Rhizosphere Interaction Involving *Streptomyces lydicus* WYEC108 and the Pea Plant *Pisum sativum*. *App. Environ. Microbiol*. 68(5): 2161-2171.

PMRA 1371749 Wohl, D. L. And J. V. McArthur. 1998. Actinomycete-flora associated with submersed freshwater macrophytes. *FEMS Microbiol. Ecol*. 26: 135-140.

PMRA 1371749 Xiong et al. 2004. *Streptomyces* sp. 173, an insecticidal microorganism from marine. *Lett. Appl. Micro*. 38: 32-37.

PMRA 1371750 Zhang, X. C.A. Clarke, and G. S. Pettis. 2003. Interstrain inhibition in the sweet potato pathogen *Streptomyces ipomoeae*: purification and characterization of a highly specific bacteriocin and cloning of its structural gene. *Appl. Environ. Microbiol*. 69(4): 2201-2208.

PMRA 1371751 Zheng, Z., W. Zeng, Y. Hunag, Z. Yang, J. Li, H. Cai, and W. Su. 2000. Detection of antitumor and antimicrobial activities in marine organisms associated actinomycetes isolated from the Taiwan Strait, China. *FEMS Micro. Lett*. 188: 87-91.